Beiträge

zur

Kenntniss des Hydrastins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät der Universität Rostock

eingereicht

von

F. Lutze,
Apotheker in Berlin.

Rostock.
Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.
1892.

Referent:
Professor Dr. **Michaelis.**

Einleitung.

Unter dem Begriff „Alkaloïde“ fasste man bis vor kurzer Zeit alle stickstoffhaltigen Basen aus dem Pflanzen- und Thierreich zusammen. Wenn auch das analoge Verhalten mancher derselben in vieler Beziehung einen gewissen Zusammenhang in ihrer Zusammensetzung und Abstammung voraussetzen liess, so war dieser doch durch diesbezügliche Untersuchungen nicht aufgeklärt und bewiesen worden. Die Erforschung der chemischen Konstitution der Alkaloïde gehört der neueren Zeit an und ist erst zur Entwicklung gelangt, nachdem es gelungen war, in einigen derselben einen Pyridin- oder Chinolin-Kern zu erkennen. Durch eingehende, in neuester Zeit ausgeführte Untersuchungen ist nun erwiesen worden, dass auch das Isochinolin als Grundsubstanz von Alkaloïden eine wichtige Rolle spielt. Nachdem Goldschmidt [1]) erkannt hatte, dass dem aus dem Papaver Indigo gewonnenen Papaverin ein Isochinolin-Kern zu Grunde liegt, wurden in den letzten Jahren auch Narcotin, Berberin und Hydrastin als Abkömmlinge jener Base erkannt. Die diesbezüglichen Untersuchungen des Hydrastins wurden im Jahre 1885 von M. Freund in Gemeinschaft mit W. Will begonnen und später

[1]) Monatshefte für Chemie Nr. 6, 7, 8, 9.

allein von Ersterem mit seinen Schülern fortgeführt. Das Vorhandensein eines neuen Alkaloïds „Hydrastin" neben dem schon bekannten Berberin in der Wurzel von Hydrastis canadensis war durch Durand[1]), Perrins[2]), Mahla[3]) und Power[4]) bereits konstatirt und dem Hydrastin nach eingehenden Untersuchungen die Formel $C_{22}H_{23}NO_6$ beigelegt worden. Freund und Will fanden in der Wurzel von Hydrastis canadensis neben Berberin und Hydrastin noch geringe Mengen Meconin[5]) und gaben zur besten Herstellung des Hydrastin[6]) das Ausziehen der gepulverten Wurzel mit Aether an, welcher nur das Hydrastin aufnimmt, während das Berberin ungelöst bleibt. Durch Umkrystallisiren des nach Abdunsten der ätherischen Lösung hinterbliebenen Rückstandes aus Alkohol erhält man auf diesem Wege das Hydrastin in glänzenden trimetrischen, bei 132° konstant schmelzenden Prismen, welche in Wasser und Petroläther unlöslich sind, doch von verdünnten Säuren, Chloroform, Benzol, wie auch von vielem Aether und Alkohol gelöst werden.

Den ersten Schritt zur Erforschung der Konstitution des Hydrastins bildete die von Freund und Will[7]) gemachte Beobachtung der Entstehung von Opiansäure aus dem Hydrastin unter dem oxydirenden Einfluss von Permanganat. Durch die Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf das Hydrastin konnten die genannten Forscher nach Abscheidung der wieder gebildeten Opiansäure aus

---

[1]) Amer. Pharm. Journ. 23, 112.
[2]) Pharm. Journ. Trans. III, 546. Jahresber. 1862, 81.
[3]) Silim. Amer. Journ. 86, 57.
[4]) Arch. d. Pharm. 1884, 910.
[5]) Ber. d. chem. Ges. 19, 2802; 22, 459.
[6]) Ber. d. chem. Ges. 19. 2798.
[7]) Ber. XIX, 2799 und XX, 90.

dem Reaktionsprodukte eine wohl charakterisirte Base isoliren, welcher sie den Namen „Hydrastinin“ [1]) beilegten. Diese glatte Spaltung des Hydrastins in Opiansäure und Hydrastinin fand eine Analogie in der durch Wöhler mittelst Braunstein und Schwefelsäure ausgeführten Spaltung des Narcotin in Opiansäure und Cotarnin und es liessen sich auch weitere Analogien zwischen dem Hydrastin und Narcotin nachweisen, welche in dem gleichen Verhalten der Körper beim Schmelzen mit Kaliumhydrat und dem ähnlichen Ablenken des polarisirten Lichtstrahls zum Ausdruck kamen. Das Narcotin liefert beim Schmelzen mit Kaliumhydrat eine wasserlösliche Verbindung, aus welcher sich beim Neutralisiren das Alkaloïd unverändert wieder abscheidet. [2]) War dasselbe Verhalten nun auch für das Hydrastin konstatirt [3]), so war die Aehnlichkeit, welche die beiden Spaltungsprodukte der Alkaloïde Narcotin und Hydrastin das Cotarnin und das Hydrastinin zeigten, noch überraschender. Wöhler hatte beobachtet, dass das Cotarnin beim Uebergang in Salze ein Molekül Wasser verliert. Auch die Salze des Hydrastinins leiteten sich von einer Verbindnng ab, welche ein Molekül Wasser weniger enthält, wie das freie Hydrastinin. Die Formel $C_{11}H_{13}NO_3$, welche Freund und Will nach sorgfältigen Analysen für letzteres aufstellten, unterscheidet sich von der von Wöhler für das Cotarnin gegebenen Formel $C_{12}H_{15}NO_4$ durch einen Mindergehalt von CH_2O. Diese Thatsache und die gleiche Bildungsweise des Cotarnins und des Hydrastinins aus dem Narcotin und Hydrastin liessen die Vermuthung aufsteigen, dass die von Mahla und Power für das Hydrastin auf-

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 19, 2800.
[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 50, 25.
[3]) Ber. d. chem. Ges. 19, 2801.

gestellte Formel $C_{22}H_{23}NO_6$ nicht richtig wäre. Die Spaltung des Narcotins vollzieht sich nach der Gleichung:

$$\underbrace{C_{22}H_{23}NO_7}_{\text{Narcotin.}} + H_2O + O = \underbrace{C_{10}H_{10}O_5}_{\text{Opiansäure.}} + \underbrace{C_{12}H_{15}NO_4}_{\text{Cotarnin.}}$$

Bei Spaltung des Hydrastins entstehen die Körper Opiansäure und Hydrastinin, deren Zusammensetzung als $C_{10}H_{10}NO_5$ und $C_{11}H_{13}NO_3$ erwiesen ist. Wäre also die Formel $C_{22}H_{23}NO_6$ richtig, so müsste bei der Spaltung des Hydrastins voraussichtlich doch ein Kohlenstoffatom in Form von Kohlenoxyd oder Kohlensäure entweichen. Eine Gasentwicklung konnte dabei aber nicht beobachtet werden, und es war daher die Annahme berechtigt. dass sich die Spaltung des Hydrastins in Opiansäure und Hydrastinin analog der des Narcotin in folgender glatter Weise vollzieht:

$$\underbrace{C_{21}H_{21}NO_6}_{\text{Hydrastin}} + H_2O + O = \underbrace{C_{10}H_{10}O_5}_{\text{Opiansäure}} + \underbrace{C_{11}H_{13}NO_3}_{\text{Hydrastinin}}$$

Danach musste dem Hydrastin die Formel $C_{21}H_{21}NO_6$ beigelegt werden und die Richtigkeit derselben ist auch durch eine Reihe sorgfältiger Analysen von Freund und Will [1]), wie auch durch die Untersuchungen Eyckman's [2]) bestätigt worden. Dieselbe Differenz von CH_2O existirt also nicht nur bei dem Hydrastinin und Cotarnin, sondern auch bei dem Hydrastin und Narcotin. Es war daher zu vermuthen, dass das Cotarnin als methoxylirtes Hydrastinin:

$$\underbrace{C_{11}H_{13}NO_3}_{\text{Hysdrastinin.}} \qquad \underbrace{C_{11}H_{12}NO_3(OCH_3)}_{\text{Cotarnin.}}$$

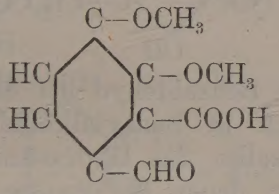
[1]) Ber. d. chem. Ges. 20, 90.
[2]) Recueil des trav. chim. V, 290.

das Narcotin als methoxylirtes Hydrastin

$$\underbrace{C_{21}H_{21}NO_6}_{\text{Hydrastin.}} \qquad \underbrace{C_{21}H_{20}NO_6(OCH_3)}_{\text{Narcotin.}}$$

aufzufassen ist, was durch von E. Schmidt vorgenommene Methoxylbestimmungen bewiesen wurde.[1]) Die Verschiedenheit der beiden Alkaloïde Hydrastin und Narcotin beruht also bei sonst ganz analoger Zusammensetzung in ihren stickstoffhaltigen Komplexen, dem Hydrastinin und Cotarnin.

Da die chemische Natur der bei der Spaltung des Hydrastins resultirenden Opiansäure bereits bekannt war,



so wendete sich die Untersuchung nunmehr der Erforschung des Hydrastinins zu. Die erste Andeutung in Bezug auf die Konstitution desselben erhielten Freund und Will durch das Verhalten der Base gegen Alkali.

Bei Zugrundelegung der von den Salzen des Hydrastinins für letzteres hergeleiteten Formel vollzog sich dabei eine Reaktion nach folgender Gleichung:

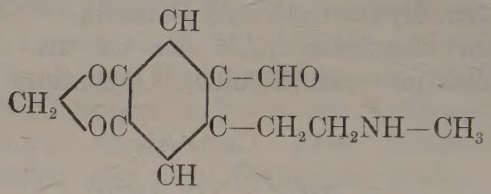
$$\underbrace{2C_{11}H_{11}NO_2}_{\substack{\text{Hydrastinin}\\(\text{wasserfrei}).}} + H_2O = \underbrace{C_{11}H_{13}NO_2}_{\text{Hydrohydrastinin.}} + \underbrace{C_{11}H_{11}NO_3}_{\text{Oxyhydrastinin.}}$$

Schon damals wiesen Freund und Will darauf hin, dass die Bildung dieser Körper ganz analog derjenigen sei, welche von Canizzaro bei den aromatischen Aldehyden unter dem Einfluss von

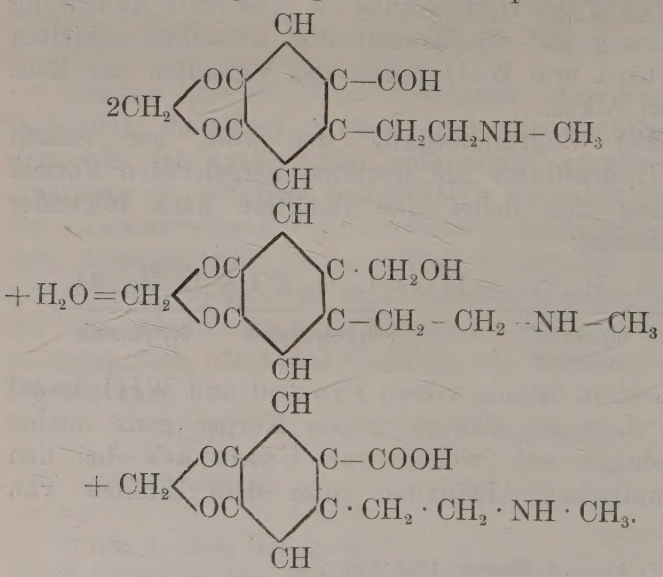
---

[1]) Arch. d. Pharm. 1888, 329.

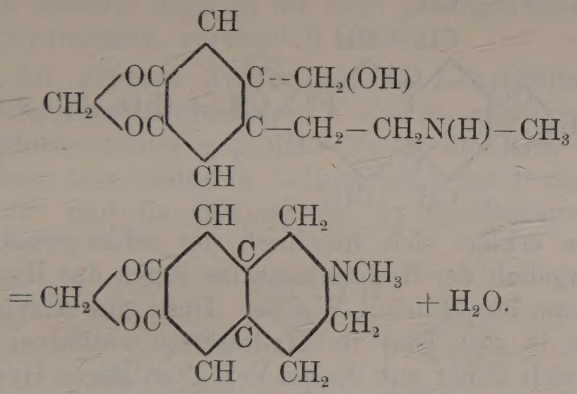
Alkalien beobachtet worden ist. Vollkommene Einsicht in diese Reaktion ergab sich aber erst dann, als es gelungen war, die Konstitution des Hydrastinins völlig aufzuklären. Die von Freund und seinen Schülern nach dieser Richtung hin unternommenen Versuche wurden wesentlich ergänzt durch die gleichzeitigen Forschungen W. Roser's über das Cotarnin und haben dazu geführt, das Hydrastinin in folgender Weise zu formuliren:



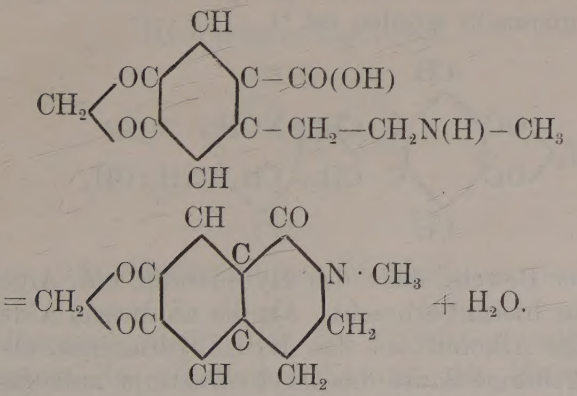
Wie der Benzaldehyd bei der Behandlung mit Alkalien sich in Benzylalkohol und Benzoësäure spaltet, so sollte das Hydrastinin in zwei Körper zerfallen, von denen der erstere dem Alkohol, der zweite der dazu gehörigen Säure entspricht:



In der That würde das Hydrastinin in diese beiden Körper zerlegt werden, wenn sie in freiem Zustande beständig wären. Dieses ist aber nicht der Fall, dieselben gehen vielmehr unter Wasserabspaltung in Hydro- und Oxy-Hydrastinin über, wobei nach der von Roser gegebenen Erklärung Ringschliessung eintritt und Derivate des Isochinolins gebildet werden. [1])



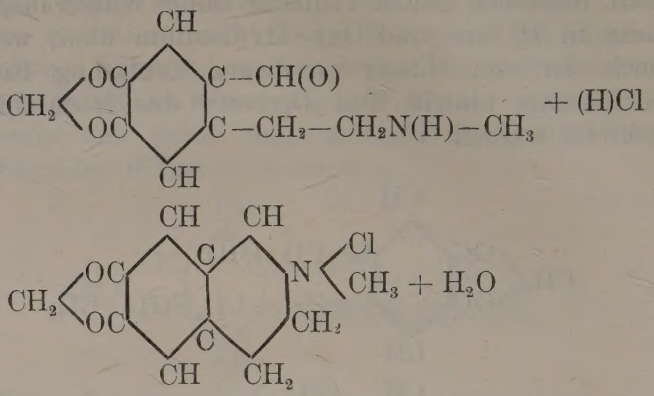
Hydrohydrastinin $C_{11}H_{13}NO_2$.



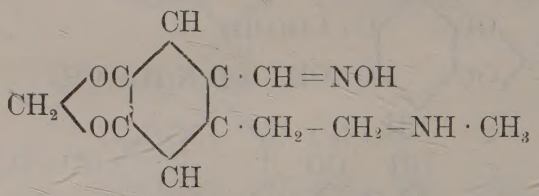
Oxyhydrastinin $C_{11}H_{11}NO_3$.

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 249, 156.

Der Austritt von Wasser und eine ähnliche Ringschliessung findet auch beim Uebergang des freien Hydrastinins in seine Salze statt:



und es erklärt sich hierdurch der schon erwähnte Mindergehalt der Hydrastininsalze gegen das Hydrastinin um ein Molekül Wasser. Dass eine Aldehydgruppe in der That im Hydrastinin enthalten ist, ergab sich ferner aus dessen Verhalten gegen Hydroxylamin. Es entsteht damit das Oxim, welches ebenso wie seine beiden Acetylderivate hergestellt und untersucht worden ist.[1])



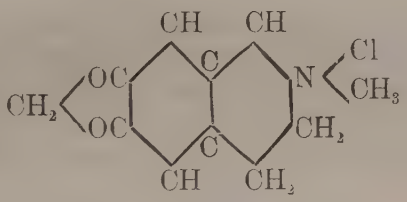
Der Beweis, dass das Hydrastinin ein Aldehyd ist, war hiermit erbracht. Als der zu diesem Aldehyd gehörige Alkohol ist das Hydrohydrastinin, als die dazu gehörige Säure das Oxyhydrastinin aufzufassen. Dass diese drei Körper in der That in solcher Be-

[1]) Ber. d. chem. Ges. 22, 456; 22, 1156.

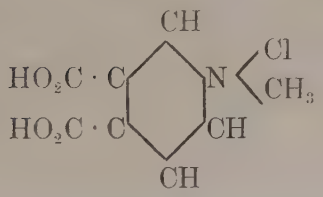
ziehung zu einander stehen, geht auch aus ihrem Verhalten bei der Reduktion und Oxydation hervor. Der Aldehyd, das Hydrastinin, liefert bei der Reduktion mit nascirendem Wasserstoff den Alkohol, das Hydrohydrastinin, ebenso wie dieses bei gelinder Oxydation wieder in den Aldehyd, das Hydrastinin, übergeführt werden kann.

Durch weitere Oxydation mittelst Permanganat kann letzteres dann in die dazu gehörige Säure, das Oxyhydrastinin, verwandelt werden.

Zur weiteren Erforschung der Konstitution des Hydrastinins wurde dessen Verhalten gegen stärkere Oxydationsmittel geprüft. Es stellte sich dabei heraus, dass verdünnte Salpetersäure den Benzolkern zerstört und die Bildung von Apophyllensäure veranlasst. [1])



Hydrastininchlorhydrat.

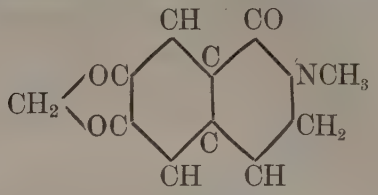


Apophyllensäurechlorhydrat.

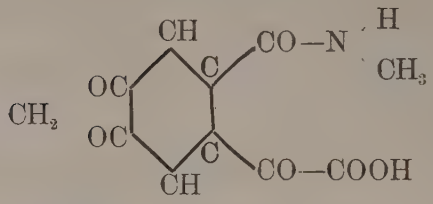
Dagegen bleibt bei der Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung der Benzolkern erhalten, während der stickstoffhaltige Rest ange-

[2]) Ber. d. chem. Ges. 20, 94.

griffen wird. Es bildet sich dabei zunächst das Oxyhydrastinin, sodann die Hydrastininsäure:

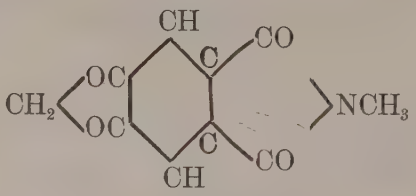


Oxyhydrastinin.



Hydrastininsäure $C_{11}H_9NO_6$.

Durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure geht die Hydrastininsäure unter Abspaltung von einem Molekül Kohlensäure und zwei Atomen Wasserstoff in eine neutrale Verbindung über, welche das Methylimid einer neuen zweibasischen Säure vorstellt:

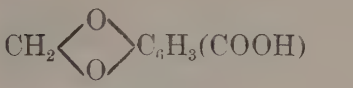


Hydrastmethylimid.

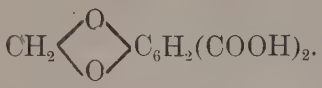
Diese Verbindung spaltet beim Kochen mit Kalilauge Methylamin ab und man gelangt durch Ausfällen der alkalischen Lauge mit Schwefelsäure zu der zweibasischen Säure selbst, welche von Freund mit dem Namen Hydrastsäure belegt wurde. Der Nachweis für die Konstitution der Hydrastsäure ist in verschiedener Weise erbracht worden. Zu-

nächst gelang es Freund und Lachmann durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure aus der Hydrastsäure ein Dinitromethylenbrenzcatechin:

herzustellen. [1]) Ebendieselbe Verbindung haben Hesse und Jobst aus der Piperonylsäure erhalten [2]) und es folgte hieraus, dass die Hydrastsäure als Piperonylsäure aufzufassen ist, in der ein Wasserstoffatom durch die Carboxylgruppe ersetzt ist:

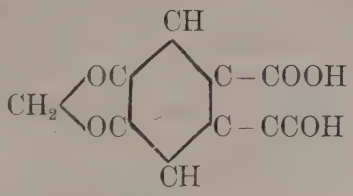


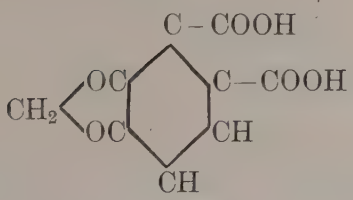
Piperonylsäure.



Hydrastsäure.

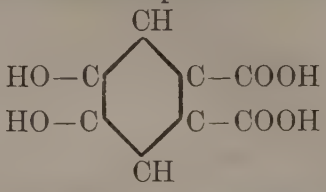
Da sich die Hydrastsäure in allen ihren Eigenschaften als Orthodicarbonsäure zu erkennen gab, blieb nur die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln:





[1]) Ber. d. chem. Ges. 22, 2325.
[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 199, 75.

In letzter Zeit ist es nun Freund in Gemeinschaft mit C. Dormeyer gelungen, die Hydrastsäure in die Normetahemipinsäure:

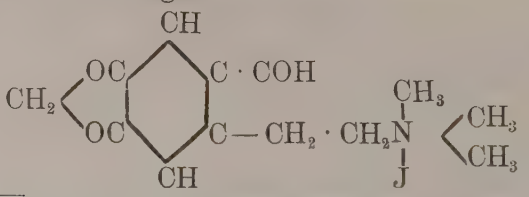


überzuführen [1]), womit die erste der beiden obenstehenden Formeln als die richtige für die Hydrastsäure erwiesen ist.

Durch fortgesetzte Oxydation und nachfolgende Eliminirung des Stickstoffs war somit das Hydrastinin bis zu einer bekannten Orthodioxyphtalsäure abgebaut worden. Der zweite Weg, welcher zur Aufklärung der Konstitution des Hydrastinins eingeschlagen wurde, war der umgekehrte und basirte auf zuerst vorgenommener Eliminirung des Stickstoffs durch erschöpfende Methylirung und nachfolgender Oxydation. Zu diesem Zweck wurde das Hydrastinin der Einwirkung von Jodmethyl unterworfen. Es entstanden dabei zwei Körper, von denen der eine als jodwasserstoffsaures Hydrastinin, der andere als eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{13}H_{18}NO_3J$ erkannt wurde. Es vollzieht sich demnach folgende Reaktion:

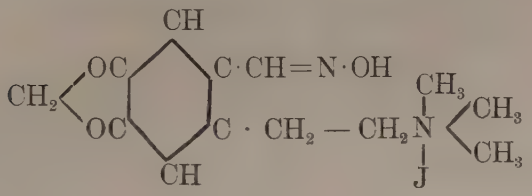
$$2C_{11}H_{13}NO_3 + 2CH_3J = C_{11}H_{13}NO_3HJ + C_{13}H_{18}NO_3J.$$

Der Verbindung $C_{13}H_{18}NO_3J$ legte Freund die Bezeichnung Trimethylhydrastylammoniumjodid bei und ertheilte ihr folgende Formel:

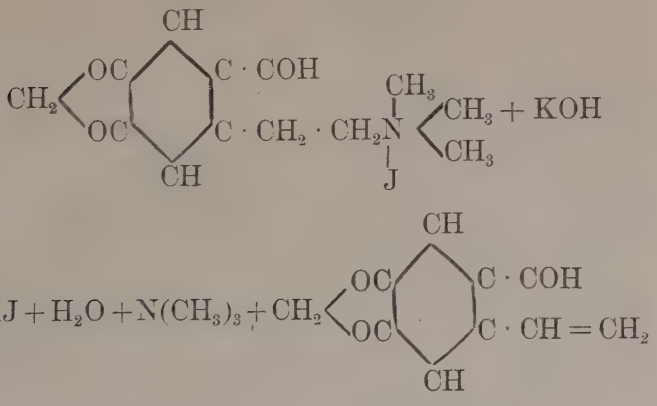


[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 271, 311.

Die Richtigkeit dieser Auffassung ergab sich einmal durch den Nachweis der Aldehydgruppe in dieser neuen Verbindung durch Herstellung des Oxims von der Zusammensetzung:



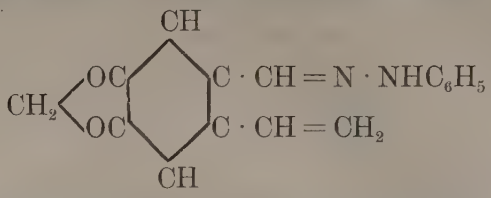
und dann durch den Zerfall, welchen die Verbindung beim Kochen mit Alkali erleidet. Sie zerfällt dabei in Trimethylamin, Jodwasserstoffsäure und einen stickstofffreien Körper von der Zusammensetzung $C_{10}H_8O_3$, das Hydrastal:



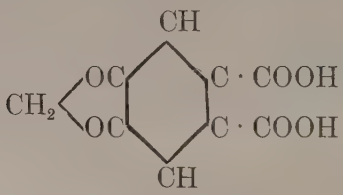
Hydrastal.

Das Hydrastal enthält in Orthostellung zur Aldehydgruppe eine ungesättigte Seitenkette $CH=CH_2$. Dass das Hydrastal in der That die ihm zugeschriebene Konstitution besitzt, zeigt neben seiner Reaktionsfähigkeit gegen Phenylhydrazin auch sein

Verhalten bei der Oxydation. Es war leicht, das Phenylhydrazon von der Zusammensetzung:

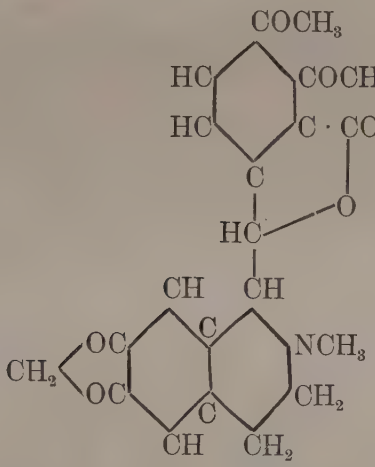


zu erhalten, während bei der Behandlung mit Permanganat sowohl die Aldehydgruppe, als auch die ungesättigte Seitenkette in Carboxyl übergeht und wiederum die schon bekannte Hydrastsäure resultirt:



Nachdem durch diese Untersuchung auch die Konstitution des Hydrastinins aufgeklärt war, trat Freund der Frage näher, in welcher Weise diese Base in dem Hydrastin mit der Opiansäure verbunden wäre. Da beide Spaltungsprodukte eine Aldehydgruppe enthalten, welche im Molekül des Hydrastins nicht nachweisbar ist, lag die Vermuthung nahe, dass die Verknüpfung der beiden Komplexe durch die Kohlenstoffatome dieser Aldehydgruppen bewirkt sein müsse. Freund stellte daraufhin zuerst für das Hydrastin eine Formel auf, nach welcher dasselbe eine sekundäre Base sein musste, da das Hydrastin aber, wie sich bald herausstellte, die Eigenschaften einer tertiären Base zeigte, und sich aus seinem bereits erwähnten merkwürdigen Verhalten gegen Alkali auf eine Lactonbindung in dem Alkaloïd schliessen liess, so konnte diese Formel

nicht aufrecht erhalten werden, und Freund änderte dieselbe analog der von Roser für das Narcotin gegebenen Formel in unten angegebener Weise ab, welche nunmehr allen bisher an dem Hydrastin gemachten Beobachtungen Rechnung trägt:



Zum Beweise für deren Richtigkeit sind bereits mehrfache Arbeiten ausgeführt worden, welche von der Einwirkung aliphatischer Jodalkyle auf Hydrastin ihren Ausgang nahmen. Es schien von Interesse festzustellen, ob auch das Benzyljodid im Stande ist, sich mit dem Alkaloïd zu vereinigen und ob aus dem zu erwartenden Additionsprodukt sich Verbindungen herstellen lassen, welche die Richtigkeit der für das Hydrastin aufgestellten Formel bestätigen. Ich habe mich auf Veranlassung des Herrn Dr. Martin Freund der Lösung dieser Aufgabe unterzogen.

Experimenteller Theil.

Hydrastinbenzyljodid.

Die Herstellung von Hydrastinbenzyljodid wurde zunächst in der Weise zu bewerkstelligen gesucht, dass ein Gemisch molekularer Mengen Hydrastin und Benzylchlorid in alkoholischer Lösung mit Jodkalium zwei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt wurde. Da aber beim Erkalten sich fast die ganze Menge des angewandten Hydrastins unverändert wieder abschied, so wurde bei einem zweiten Versuch Hydrastin mit Benzylchlorid in spirituöser Lösung längere Zeit gekocht. Nachdem hierauf das überschüssige Halogenalkyl mit Wasserdampf abgeblasen worden war, wurde das Reaktionsprodukt mit koncentrirter Jodkaliumlösung behandelt, wobei sich das gewünschte Additionsprodukt abschied. Die Ausbeute war jedoch zu gering, um diesen Weg zur Herstellung grösserer Quantitäten des Körpers zu beschreiten. Leicht dagegen und mit fast quantitativer Ausbeute verlief die Bildung von Hydrastinbenzyljodid bei Verwendung von reinem krystallisirtem Benzyljodid. Die Herstellung grösserer Mengen des letztern, verursachte, zumal in wärmerer Jahreszeit, einige Schwierigkeiten, und ich will daher die Beobachtungen, welche ich dabei machte, an dieser Stelle erwähnen. Die Herstellung grösserer Mengen reinen

krystallisirten Benzyljodids aus Benzylchlorid und Jodkalium gelingt einerseits nicht durch einfaches Erhitzen einer spirituösen Lösung von Benzylchlorid mit feingepulvertem Jodkalium, da dieses letztere alsdann nur theilweise in Reaktion tritt, andrerseits aber tritt die Bildung des Benzyljodids ebenfalls nicht ein, wenn man das Jodkalium in wässeriger Lösung dem Benzylchlorid hinzufügt. Am leichtesten gelingt die Herstellung des krystallisirten Benzyljodids mit einer guten Ausbeute, wenn man äquivalente Mengen Benzylchlorid und Jodkalium unter Zusatz von Alkohol eine Stunde lang im Wasserbade erhitzt und alsdann durch Zusatz einer zur Lösung des Jodkaliums gerade ausreichenden Menge Wasser dasselbe unter dauerndem Schütteln zur Lösung bringt. Nachdem das Erhitzen alsdann noch längere Zeit fortgesetzt ist, so dass sich aus der Flüssigkeit das entstandene Chlorkalium beim Abkühlen abscheidet, wird der gesammte Kolbeninhalt in eiskaltes, in einer Kältemischung befindliches Wasser eingetragen, in welchem sich das gebildete Benzyljodid als braun gefärbte schwere Flüssigkeit zu Boden setzt. Nach mehrmaligem Waschen mit eiskaltem Wasser wird diese ölige Flüssigkeit in einer Kältemischung sich selbst überlassen. Dabei erstarrt die grössere Menge derselben zu langen derben Krystallnadeln, welche durch noch anhaftendes Oel orangegelb gefärbt erscheinen. Diese lassen sich auf gut abgekühlten Thonplatten sammeln und durch Benetzen mit gut gekühltem Alkohol leicht als rein weisse Krystallnadeln erhalten. — Erhitzt man äquivalente, in wenig Alkohol gelöste Mengen von Hydrastin und Benzyljodid zwanzig Minuten lang im Wasserbade unter Anwendung des Rückflusskühlers, so geht die Bildung des Hydrastinbenzyljodids leicht und glatt vor sich und die entstandene gelbe klare Lösung erstarrt beim Erkalten zu einer

hellgelblichen körnigen Masse. Diese wurde von der anhaftenden Mutterlauge getrennt, mit verdünntem Alkohol nachgewaschen und getrocknet. Da sich der Körper in kochendem Wasser löst und sich beim Erkalten wieder abscheidet, so wurde er durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt und schliesslich in Form einer fast weissen, ein wenig gelblich erscheinenden Masse erhalten. Das Hydrastinbenzyljodid zeigt so ein deutlich krystallinisches Gefüge ohne ausgesprochene Krystallform und hat nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure einen konstanten Schmelzpunkt von 177°. Das Trocknen der Substanz darf nicht bei höherer Temperatur vorgenommen werden, da sonst durch Abscheidung von Jod Braunfärbung eintritt.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,3040 gaben 0,6230 Kohlensäure und 0,126 Wasser,

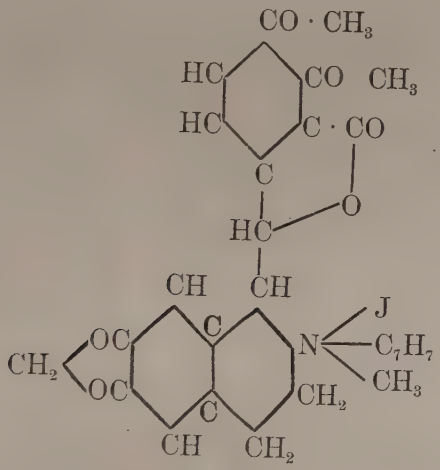
0,2900 gaben bei 12° und 752 mm Druck 6,6 ccm Stickstoff,

0,20 gaben 0,0775 Jodsilber.

Berechnet für $C_{28}H_{28}NO_6J$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	55,91 %	55,88 %
H_{28}	= 28	4,66 %	4,60 %
N	= 14	2,33 %	2,67 %
O_6	= 96	15,97 %	=
J	= 127	21,13 %	20,90 %
	601	100,00	

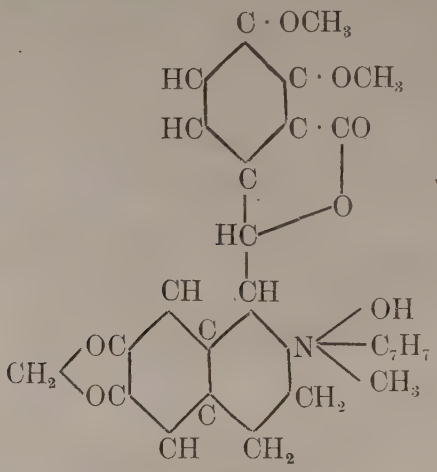
Diese Zahlen beweisen, dass der neue Körper durch Vereinigung von Benzyljodid mit Hydrastin entstanden ist. Da letzteres gemäss der in der Ein-

leitung erörterten Formel als tertiäre Base aufzufassen ist, so stellt das erhaltene Additionsprodukt das Jodid einer quaternären Ammoniumbase vor, welchem folgende Konstitution zuzuschreiben ist:



Hydrastinbenzylhydroxyd.

Das Jodatom des Hydrastinbenzyljodids lässt sich durch Behandlung mit Silberoxyd, welches im feuchten Zustande, wie das unbekannte Hydrat AgOH wirkt, gegen Hydroxyl austauschen, so dass folgende Verbindung gebildet wird:



Zur Herstellung dieser Verbindung wurden 2 gr Hydrastinbenzyljodid in heissem Wasser gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge feuchten Silberoxyds im Wasserbade so lange erhitzt, bis das Silberoxyd in Jodsilber umgewandelt war. Die abfiltrirte Flüssigkeit, welche nunmehr das Hydrastinbenzylhydroxyd enthält, lässt sich bei der Temperatur des Wasserbades nicht einengen, da alsdann eine partielle Verwandlung des Körpers in Benzylhydrastin vor sich geht. Da es nun zu langwierig erschien, die vorliegende Quantität Flüssigkeit im Vakuum über Schwefelsäure zu entfernen, so wurde zur Herstellung des Körpers ein anderer Weg eingeschlagen, welcher es gestattet, denselben aus

geringerer Menge Flüssigkeit zu erhalten. Es wurde das Hydrastinbenzyljodid durch Digestion mit frisch gefälltem Chlorsilber in das in Wasser sehr leicht lösliche Chlorid übergeführt, diese Lösung alsdann auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft und dieses nach dem Erkalten mit feuchtem Silberoxyd behandelt. Die abfiltrirte Flüssigkeit schied alsdann im Vakuum-Exsikkator sehr bald farblose, in Wasser leicht lösliche Krystallblättchen ab, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus wenig Wasser als schöne farblose, büschelförmig gruppirte Nadeln erhalten wurden. Da der Körper augenscheinlich Krystallwasser enthielt, so wurde er bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet und zeigte alsdann einen Schmelzpunkt von 194°. Eine kleine Menge des Körpers in verdünnter Salzsäure gelöst, gab mit Jodkaliumlösung versetzt Hydrastinbenzyljodid. Wurde die salzsaure Lösung mit überschüssigem Alkali behandelt, so bildete sich Benzylhydrastin. Beide Körper wurden durch den Schmelzpunkt als solche charakterisirt. Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,2104 gaben 0,5261 Kohlensäure und 0,1153 Wasser.

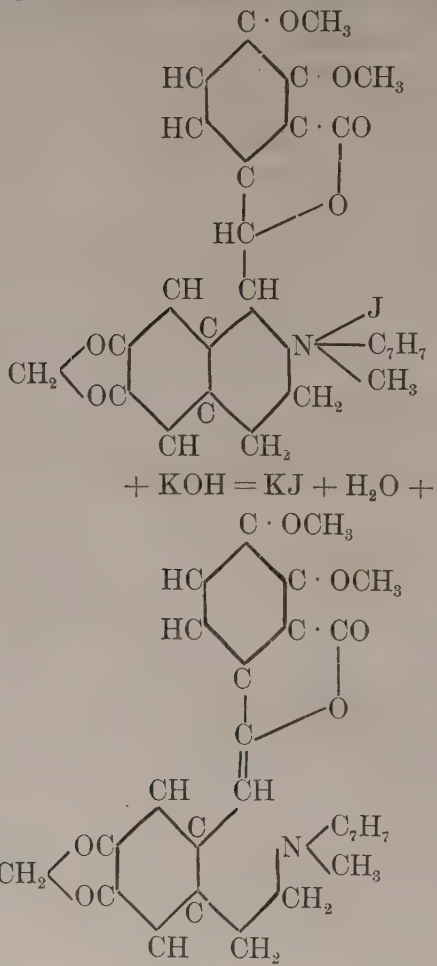
Berechnet für $C_{28}H_{29}NO_7$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	68,43 %	68,19 %
H_{29}	= 29	5,90 %	6,09 %
N	= 14	2,85 %	–
O_7	= 112	22,81 %	—
	491	100,00	

Benzylhydrastin.

Wird Hydrastinbenzyljodid mit Alkali behandelt, so vollzieht sich eine Reaktion im Sinne folgender Gleichung:

$$C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_7H_7J + KOH = KJ + H_2O \cdot + C_{21}H_{20}(C_7H_7)NO_6.$$

Die Bildung des neuen Körpers erfolgt unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes:



Zur Ausführung der Reaktion wurden 5 gr. Hydrastinbenzyljodid in heissem Wasser gelöst und die berechnete Menge von einem Molekül Kaliumhydrat hinzugefügt. Es entstand dabei ein intensiv gelber öliger Niederschlag, welcher sich an den Wänden des Gefässes festsetzte und gleichzeitig schied sich eine bräunlichgelbe harzige Masse am Boden des Kolbens ab, die sich als unzersetztes Hydrastinbenzyljodid erwies. Da durch Umkrystallisiren ein einheitliches Produkt nicht zu erzielen war, so wurde bei einem zweiten Versuch die wässerige Lösung des Hydrastinbenzyljodids in einer Porcellanschale mit einem Ueberschuss von Kalilauge einige Zeit mässig erhitzt. Es schied sich dabei eine intensiv gelb gefärbte Substanz ab, welche sich in Klumpen zusammengeballt am Boden der Schale sammelte, während sich die überstehende Flüssigkeit klärte. Dieses ausgeschiedene Produkt wurde nach dem Erkalten zerrieben, mit Wasser ausgekocht und dann aus heissem Alkohl, in welchem es schwer löslich ist, so lange umkrystallisirt, bis es sich jodfrei erwies. Dabei wurde die Beobachtung gemacht, dass die anfangs intensiv gelbe Färbung in dem Maasse blasser wurde, als das Produkt an Reinheit zunahm, so dass schliesslich das Benzylhydrastin in Form schwach grünlichgelber Krystallnadeln erhalten wurde. Wie es sich bei Herstellung grösserer Mengen ergab, lässt sich die Reinigung des Körpers leichter erzielen, wenn man das Rohprodukt, welches von Chloroform ausserordentlich leicht aufgenommen wird, in letzterem löst und mit Thierkohle behandelt. Setzt man zu der entfärbten Lösung dann ausreichende Mengen Alkohol und erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbade, so scheidet sich nach dem Verdunsten des Chloroforms das Benzylhydrastin in schönen Krystallen ab, welche unter dem Mikroskop als

deutlich ausgebildete Säulen erkannt wurden. Im Exsiccator getrocknet, schmolz die Substanz konstant bei 135° und gab bei der Analyse folgende Resultate:

0,2631 gaben 0,6847 Kohlensäure und 0,1396 Wasser.

Berechnet für $C_{28}H_{27}NO_6$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	71,04 %	70,98 %
H_{27}	= 27	5,71 %	5,90 %
N	= 14	2,96 %	—
O_6	= 96	20,03 %	—
	473	100,00	

Salze des Benzylhydrastins.

Das Benzylhydrastin ist eine Base, die sich mit einem Aequivalent der Säuren zu gut krystallisirten gelb gefärbten Salzen vereinigt. Fügt man zu der erwärmten alkoholischen Lösung des Benzylhydrastins eine geringe Menge Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure oder Salpetersäure, so krystallisiren beim Erkalten die betreffenden Salze aus.

Das chlorwasserstoffsaure Salz bildet eine grünlichgelbe, filzige, aus feinen Nadeln bestehende Masse, welche in Alkohol schwer löslich, in Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich ist und nach dem Umkrystallisiren und Trocknen unter Zersetzung bei 224° schmilzt.

Zur Chlorbestimmung wurden 0,1230 chlorwasserstoffsaures Salz in stark verdünntem Alkohol gelöst und mit salpetersaurer Silberlösung versetzt. Der entstandene grünlich gefärbte voluminöse Niederschlag wurde auf dem Filter so lange abwechselnd

mit heissem Wasser und Alkohol gewaschen, bis reines Chlorsilber zurückblieb.

0,123 ergab 0,033 Chlorsilber, entsprechend 0,00807 Chlor.

Berechnet:	Gefunden:
6,97 %	6,56 %

Das bromwasserstoffsaure Salz scheidet sich beim Erkalten der Lösung in blassgelblichen Flocken ab. Es ist schwer löslich in Alkohol und Wasser, leicht löslich in verdünntem Alkohl. Nach dem Umkrystallisiren und Trocknen schmilzt es bei 228 °.

Die Brombestimmung wurde analog der Chlorbestimmung durch Fällung mit sslpetersaurem Silber ausgeführt.

0,137 ergab 0,047 Bromsilber, entsprechend 0,02 Brom.

Berechnet:	Gefunden:
14,44 %	14,67 %

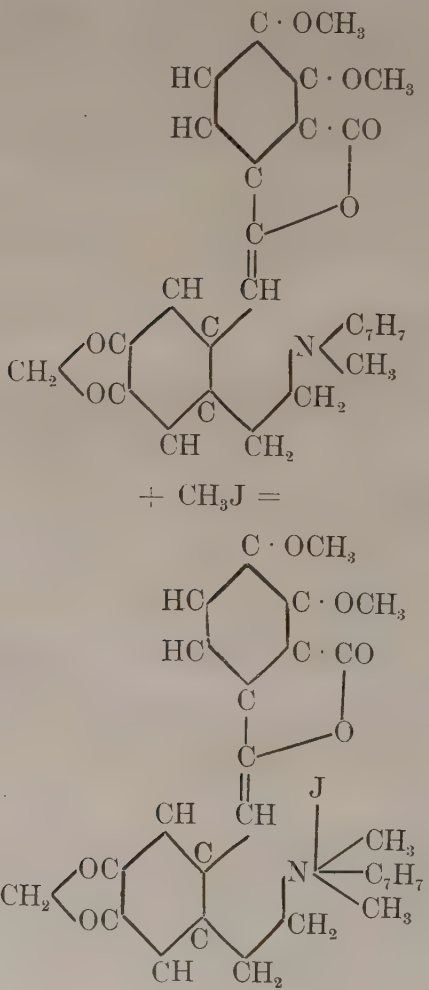
Das salpetersaure Salz bildet eine gelbe Krystallmasse von äusserst zarter Struktur, ist leicht löslich in Alkohol und Wasser und zeigt nach dem Umkrystallisiren und Trocknen bei 100 ° einen konstanten Schmelzpunkt von 177 °. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,0658 ergab 0,1514 Kohlensäure und 0,333 Wasser.

Berechnet für $C_{28}H_{27}NO_6+HNO_3$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	62,69 %	62,75 %
H_{28}	= 28	5,22 %	5,62 %
N_2	= 28	5,22 %	—
O_9	= 144	26,87 %	—
	536	100,00	

Benzylhydrastinmethyljodid.

Nach der oben geltend gemachten Auffassung erscheint das Benzylhydrastin als tertiäre Base. Eine Bestätigung hierfür bietet sein Verhalten gegen Jodalkyle, welche glatt addirt werden:



Löst man eine Quantität Benzylhydrastin in Alkohol und erhitzt die Lösung unter Zusatz der berechneten Menge Methyljodid eine Stunde lang im Wasserbade unter Anwendung des Rückflusskühlers, so scheidet sich beim Erkalten aus der Flüssigkeit das Additionsprodukt als zarte krystallinische Masse von grünlichgelber Farbe aus. Dasselbe ist in absolutem wie verdünntem Alkohol ungemein schwer löslich, ebenso in Aether und Chloroform.

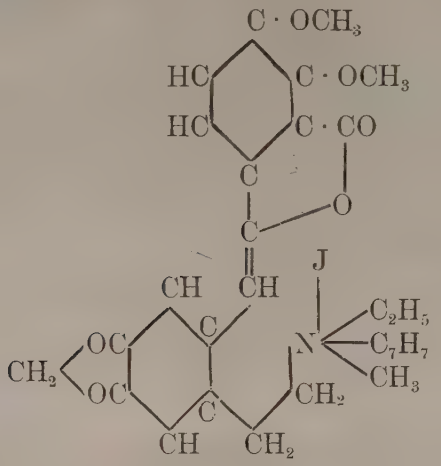
Es unterscheidet sich durch seine hellere Färbung und durch sein äusserst zartes krystallinisches Gefüge schon äusserlich vom Benzylhydrastin. Es schmilzt unter Zersetzung bei 240 °. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2311 gaben 0,4801 Kohlensäure und 0,1078 Wasser.

Berechnet für $C_{29}H_{30}NO_6J$:			Gefunden:
C_{29}	= 348	56,59 %	56,66 %
H_{30}	= 30	4,88 %	5,18 %
N	= 14	2,28 %	—
O_6	= 96	15,61 %	—
J	= 127	20,65 %	—
	615	100,00	

Benzylhydrastinäthyljodid.

Analog der Herstellung des Benzylhydrastinmethyljodids gelang auch die Herstellung des Benzylhydrastinäthyljodids:



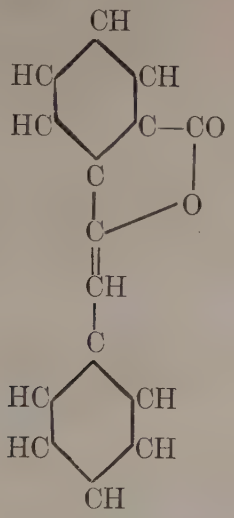
Das Additionsprodukt bildet eine intensiv gelb gefärbte krystallinische Masse, welche nur schwer löslich in Alkohol und unlöslich in Wasser ist. Nach dem Umkrystallisiren schmilzt sie bei 280°. Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,1814 ergab 0,3810 Kohlensäure und 0,0871 Wasser.

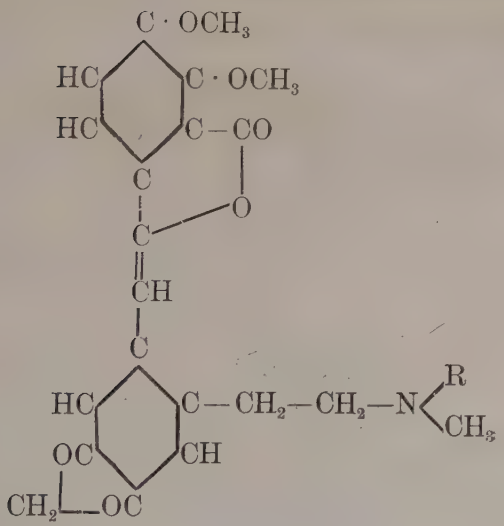
Berechnet für $C_{30}H_{32}NO_6J$:			Gefunden:
C_{30}	= 360	57,23 %	57,28 %
H_{32}	= 32	5,09 %	5,34 %
N	= 14	2,23 %	—
O_6	= 96	15,26 %	—
J	= 127	20,19 %	—
	629	100,00	

Benzylhydrasteïn.

Die Alkylhydrastine sind nach den früheren Untersuchungen Freund's als Derivate des Benzylidenphtalids aufzufassen:

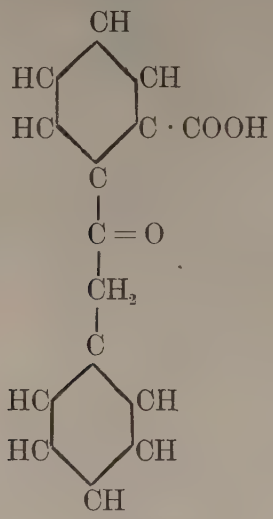


Benzylidenphtalid.



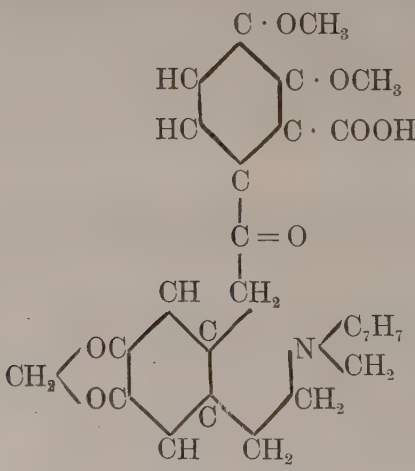
Alkylhydrastin.

Wie das Benzylidenphtalid durch Addition von Wasser in die Desoxybenzoïncarbonsäure übergeht:



so lassen sich auch die Alkylhydrastine in analoge Verbindungen überführen, welche den Namen „Alkylhydrasteïne“ empfangen haben.

Dem Benzylhydrasteïn kommt die Formel zu:



Die Verbindung erscheint wiederum als eine tertiäre Base: die Anwesenheit der Carboxylgruppe verleiht ihr jedoch gleichzeitig saure Eigenschaften.

Zur Herstellung des Körpers wurde die bei der Darstellung des Benzylhydrastins nach Ausfällung desselben mittelst Kalilauge verbleibende Mutterlauge unter weiterm Zusatz von $33^1/_3$ % Kalilauge durch Erhitzen eingeengt. Es schied sich aus derselben allmälig ein dunkelbraun gefärbtes Oel ab, welches in der erkalteten Lösung erhärtet und dann leicht mechanisch aus derselben entfernt werden kann. Dieser dunkelbraune Körper erwies sich als das stark verunreinigte Kaliumsalz des Benzylhydrasteïns, welches aus dem Benzylhydrastin durch Aufspaltung der darin enthaltenen Lactonbindung unter Anlagerung von KOH entsteht. Dasselbe löst sich leicht in Wasser, und wenn die wässerige Lösung vorsichtig mit Essigsäure neutralisirt wird, so scheidet sich das Benzylhydrasteïn aus der Lösung als voluminöser weisslicher Niederschlag ab. Diesen krystallinisch zu erhalten, wollte infolge der darin befindlichen Verunreinigungen trotz mehrfach angestellter Versuche nicht gelingen. Erhitzt man aber das reine Benzylhydrastin längere Zeit mit 33 %iger Kalilauge, so scheidet sich allmälig ein gelbliches Oel ab, welches sich beim längern Kochen dunkler färbt und sich schliesslich beim weitern Einengen der Flüssigkeit in eine gelbliche krystallinische Masse verwandelt. Diese repräsentirt das fast reine Kaliumsalz des, wie oben angegeben, gleichzeitig mit sauren Eigenschaften begabten Benzylhydrasteïns. In Wasser gelöst, liefert es nach Neutralisiren mit Essigsäure einen fast rein weissen Niederschlag von Benzylhydrasteïn, welcher in heissem Wasser unter Zusatz von Alkohol leicht löslich ist. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren erhält man einen in schönen grossen Büscheln nadel-

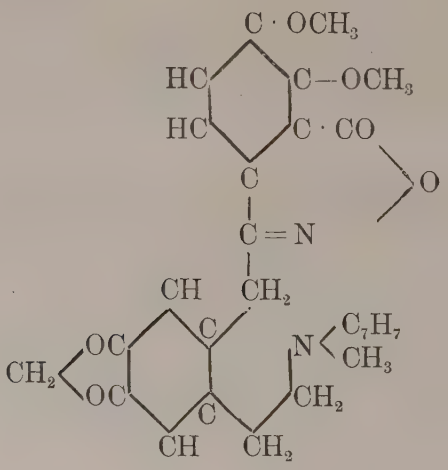
förmig krystallisirten farblosen Körper, welcher infolge seines Krystallwassergehalts an der Luft leicht verwittert. Derselbe wurde daher im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet und zeigte dann einen Schmelzpunkt von 159°. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2508 gab 0,6271 Kohlensäure und 0,1363 Wasser.

Berechnet für $C_{28}H_{29}NO_7$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	68,43 %	68,15 %
H_{29}	= 29	5,90 %	6,04 %
N	= 14	2,85 %	—
O_7	= 112	22,81 %	—
	491	100,00	

Benzylhydrasteïnoximanhydrid.

Das Benzylhydrasteïn reagirt mit Hydroxylamin nach Art eines Ketons. Das zu erwartende Oxim ist aber unbeständig und geht unter Wasserabspaltung sofort in ein Anhydrid über, welchem folgende Formel zukommt:



Zur Herstellung des Körpers wurden 2 gr. salzsaures Hydroxylamin in Wasser gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt und allmälig 5 gr. äusserst fein gepulvertes Benzylhydrasteïn eingetragen. Eine Lösung desselben trat nicht ein, sondern es ballte sich trotz aller Vorsicht das Benzylhydrasteïn zu einer Masse zusammen, welche sich allmälig schmierig an den Wänden des Kolbens festsetzte. Erst nach halbstündigem, ununterbrochenem Kochen erhärtete die Substanz an den Wänden des Kolbens, ging in einen krystallinischen Zustand über und sammelte sich als weissliche körnige Masse am Boden desselben an. Dieselbe wurde auf Thon gebracht und erwies sich durch starke Halogenreaktion und ihren hohen Schmelzpunkt bei 225° als das Chlorhydrat des zu erwartenden Körpers, so dass also die Reaktion folgendermassen verlaufen war:

$$C_{28}H_{29}NO_7 + NH_2 \cdot OH \cdot HCl = 2H_2O + C_{28}H_{28}N_2O_6 \cdot HCl.$$

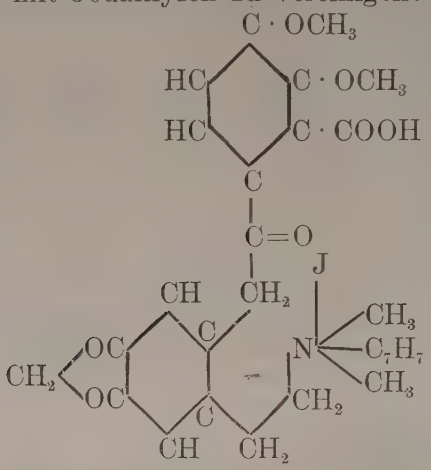
Durch Erhitzen mit Sodalösung wurde aus dem Salz die freie Base isolirt, welche sich leicht löslich in Alkohol erwies und nach mehrmaligem Umkrystallisiren in zarten gelblichweissen Krystallnadeln mit einem Schmelzpunkt von 135° rein erhalten wurde. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2013 gaben 0,4637 Kohlensäure und 0,1034 Wasser.

Berechnet für $C_{28}H_{28}N_2O_6$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	68,85 %	68,62 %
H_{28}	= 28	5,74 %	5,99 %
N_2	= 28	5,74 %	—
O_6	= 96	19,67 %	—
	488	100,00	

Benzylhydrasteïnmethyljodid.

Wie oben erwähnt, erscheint das Benzylhydrasteïn als eine tertiäre Base und hat als solche die Fähigkeit, sich mit Jodalkylen zu vereinigen:



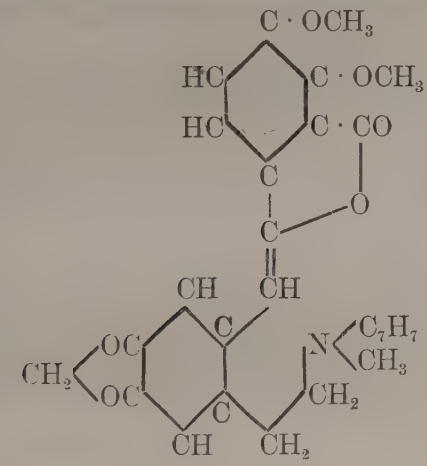
Die Herstellung des Körpers wurde in der Weise bewerkstelligt, dass 2 gr. Hydrasteïn in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Methyljodid eine Stunde lang am Rückflusskühler im Wasserbade erhitzt wurden, worauf sich aus der Lösung beim Erkalten das Additionsprodukt als harzige Masse ausschied. Nach dem Verdunsten des Alkohols ging diese auf Zusatz von Wasser in einen krystallinischen Zustand über und bildete nach dem Absaugen auf Thon ein zartes gelbes krystallinisches Pulver, dessen Schmelzpunkt nach dem Trocknen bis zum konstanten Gewicht bei 165° lag. Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,2218 ergab 0,4453 Kohlensäure und 0,1064 Wasser.

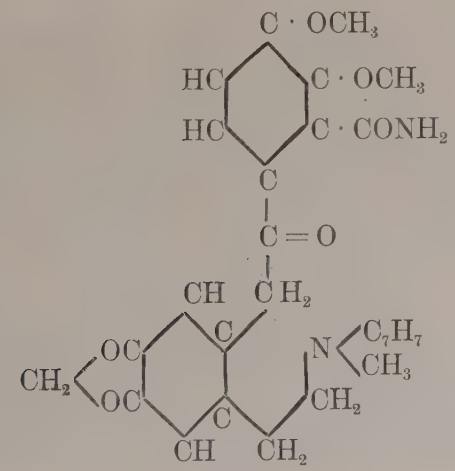
Berechnet für $C_{29}H_{32}NO_7J$:			Gefunden:
C_{29}	= 348	54,97 %	54,75 %
H_{32}	= 32	5,05 %	5,33 %
N	= 14	2,22 %	—
O_7	= 112	17,69 %	—
J	= 127	20,06 %	—
	633	100,00	

Benzylhydrastamid.

Wie das Benzylidenphtalid durch Addition von Ammoniak in das Desoxybenzoïncarbonamid übergeht, vermag das Benzylhydrastin in analoger Weise eine Verbindung zu bilden, die von mir mit dem Namen Benzylhydrastamid belegt worden ist:



$+ NH_3 =$



Zur Herstellung dieses Körpers wurde das Hydrastinbenzyljodid als Ausgangsmaterial verwendet. 5 gr. Hydrastinbenzyljodid wurden unter Erwärmen in 20 ccm spirituösem Ammoniak gelöst und unter beständigem Erhitzen allmälig mit starkem, wässerigem Ammoniak (25 %) versetzt. Bei fortschreitendem Zusatz von Ammoniak schied sich aus der spirituösen Lösung ein gelbliches Oel ab, welches sich auf Zusatz von Alkohol wieder löste, und welches auch während des ganzen Processes durch wiederholten Alkoholzusatz in Lösung gehalten wurde. Nachdem auf diese Weise 100 ccm Ammoniak verbraucht, ohne dass eine Abscheidung der erwarteten Substanz erfolgt war, wurde das Erhitzen unterbrochen und die Flüssigkeit sich selbst überlassen, worauf nach etwa 24 Stunden die Abscheidung des Amids in weissen Flocken erfolgt. Bei Wiederholung des Versuchs zeigte es sich zunächst, dass das sich ausscheidende Oel Benzylhydrastin ist, welches seine Bildung folgender Reaktion verdankt:

$$C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_7H_7J + NH_3 = C_{21}H_{20}(C_7H_7)NO_6 + NH_4J.$$

Bei längerer Einwirkung von stärkstem, wässerigem Ammoniak in der Kälte erstarrt das Oel zu einer festen weissen Masse, die nunmehr aus Benzylhydrastamid besteht. Am zweckmässigsten für die Gewinnung des Amids erwies es sich schliesslich, eine erkaltete alkoholische Lösung von Hydrastinbenzyljodid so lange mit 25 %igem, wässerigem Ammoniak zu versetzen, als dies geschehen kann, ohne dass eine Trübung eintritt. Bei längerem Stehen scheidet sich alsdann das Benzylhydrastamid fast chemisch rein in weissen derben, büschelförmig gruppirten Krystallen des hexagonalen Systems ab, welche, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt,

einen Schmelzpunkt von 116° zeigten. Durch Behandeln mit verdünnter Salpetersäure geht das Benzylhydrastamid mit gelber Farbe in Lösung, welche beim längern Erhitzen verschwindet. Beim Erkalten scheidet sich aus dieser Lösung ein farbloser Körper krystallinisch aus, welcher sich als Hemipinsäureimid erwies. Die Bildung dieser Substanz liefert den Beweis, dass die Anlagerung von Ammoniak am Opiansäurekomplex des Benzylhydrastins erfolgt ist. Die Analyse des Benzylhydrastamids ergab folgende Resultate:

0,2585 ergaben 0,6487 Kohlensäure und 0,1465 Wasser.

0,3036 gaben bei 22° und 767 mm Druck 15,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{28}H_{30}N_2O_6$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	68,57 %	68,44 %
H_{30}	= 30	6,12 %	6,30 %
N_2	= 28	5,71 %	5,95 %
O_6	= 96	19,59 %	—
	490	100,00	

Salze des Benzylhydrastamids.

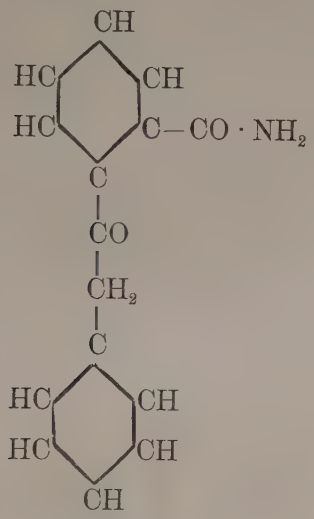
Zur Herstellung des chlorwasserstoffsauren Salzes der Amidverbindung wurde ein Quantum derselben mit Wasser übergossen, im Wasserbade gelinde erwärmt und tropfenweise verdünnte Salzsäure hinzugefügt. Die Substanz ging mit gelber Farbe in Lösung, aus welcher sich bei weiterem Erwärmen ein gelbgefärbtes Salz ausschied. Da die Alkylhydrastamide und deren Salze von rein weisser Farbe sind und es bekannt ist, dass dieselben durch Wasserabspaltung leicht in die Alkylhydrastimide übergehen, welche ebenso wie ihre Salze eine gelbe

Färbung haben, so war der Versuch zur Herstellung des Chlorhydrats des Benzylhydrastamids auf diesem Wege als gescheitert anzusehen. Die Herstellung des Salzes musste also auf Umwegen versucht werden. Da das Benzylhydrastamid eine starke Base ist, so ist es im Stande, Hydroxylamin aus seiner salzsauren Verbindung auszutreiben, wobei es sich mit der frei werdenden Chlorwasserstoffsäure verbindet. Es wurde daher ein Quantum Benzylhydrastamid in eine koncentrirte Lösung von salzsaurem Hydroxylamin eingetragen und die Lösung desselben unter vorsichtigem Erwärmen im Wasserbade bewirkt. Aus der entstandenen Lösung schied sich im Laufe mehrerer Tage eine weisse Krystallmasse ab, welche, nachdem sie mit wenig Wasser gewaschen, auf Thon gebracht und nachher im Exsiccator getrocknet wurde. Ein Versuch, das Salz durch Umkrystallisiren zu reinigen, musste unterbleiben, da schon bei ganz gelindem Erwärmen in wässeriger Lösung eine Gelbfärbung eintrat. Bei der Zersetzung des Salzes, welches den Schmelzpunkt 145° zeigte, mittelst Sodalösung, wurde stets eine schwach gelb gefärbte Substanz erhalten, ein Beweis, dass dem Benzylhydrastamid bereits Spuren der Imidbase beigemischt waren. Das Resultat war nicht viel besser, als die Herstellung des Chlorhydrats der Amidbase unter strengster Vermeidung von Wärme unternommen wurde. Da somit die Reinheit der erhaltenen Produkte nicht verbürgt war, wurde von einer Analyse derselben Abstand genommen.

Benzylhydrastimid.

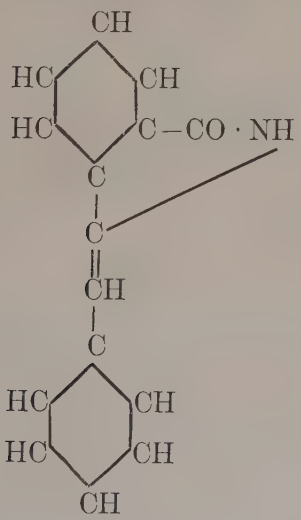
Die Entsehung dieses Körpers aus der Amidverbindung durch Wasserabspaltung ist in Vorhergehendem bereits erwähnt worden. Der Uebergang

der Alkylhydrastamide ist ganz analog der Umwandlung des Desoxybenzoïncarbonamid in das Benzalphalimidin:

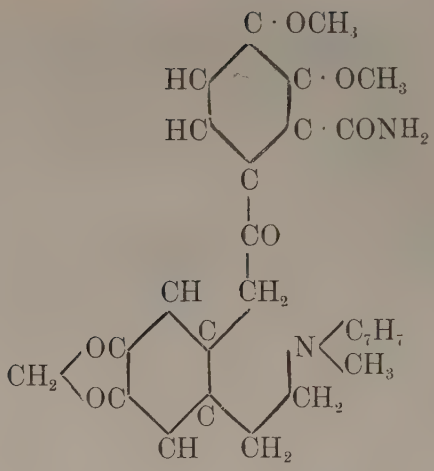


$- H_2O =$

Desoxybenzoincarbonamid.

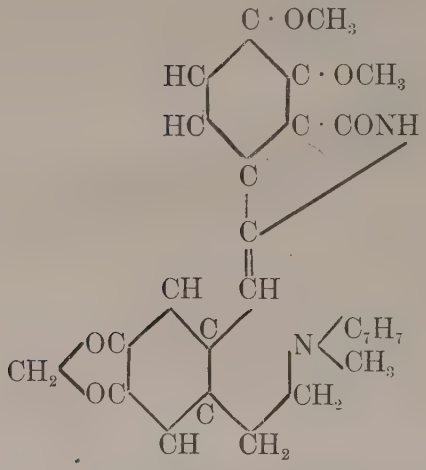


Benzalphtalimidin.



$-H_2O =$

Benzylhydrastamid.



Benzylhydrastimid.

Der Uebergang des Benzylhydrastamids in das Benzylhydrastimid kann sowohl durch gelindes Erwärmen mit Mineralsäuren, wie auch durch Erhitzen mit starkem Alkali herbeigeführt werden. Eine Abspaltung von Ammoniak, die im letzten Fall zu erwarten wäre, ist nicht zu beobachten. Die Um-

setzung scheint lediglich durch die erhöhte Temperatur einzutreten.

Zur Herstellung des reinen Benzylhydrastimids wurden 5 gr. Benzylhydrastamid mit starker Kalilauge gekocht, wobei sich ein gelbes Oel abschied, welches beim längeren Kochen mit Kalilauge zu einer gelben Masse erstarrte. Diese löst sich leicht in heissem, verdünntem Alkohol und aus der Lösung krystallisirt beim Erkalten das Benzylhydrastimid in gelben, schön ausgebildeten, zuweilen zu Büscheln vereinigten längsgestreiften Säulen, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren ihre intensiv gelbe Farbe verlieren und als blassgelbe Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 140° liegt, erhalten werden. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2026 gaben 0,5277 Kohlensäure und 0,1151 Wasser.

0,2658 gaben bei 24° und 761 mm Druck 14,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{28}H_{28}N_2O_5$:			Gefunden:
C_{28}	= 336	71,18 %	71,04 %
H_{28}	= 28	5,93 %	6,31 %
N_2	= 28	5,93 %	6,00 %
O_5	= 80	16,95 %	—
	472	100,00	

Salze des Benzylhydrastimids.

Das chhlorwasserstoffsaure Salz liess sich leicht aus der erwärmten Lösung des Benzylhydrastimids in verdünntem Alkohol nach Zusatz einiger Tropfen Chlorwasserstoffsäure erhalten. Das Salz krystallisirt beim Erkalten in grünlichgelben

Nadeln aus, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren einen Schmelzpunkt von 156° zeigen. Eine Probe des Salzes mit Sodalösung zersetzt, gab die bei 140° schmelzende Imidbase. Die Analyse führte zu folgendem Resultat:

0,1911 gaben 0,4637 Kohlensäure und 0,1034 Wasser.

Berechnet für $C_{28}H_{28}N_2O_5$ + HCl:		Gefunden:
C_{28} = 336	66,08 %	66,18 %
H_{29} = 29	5,70 %	6,01 %
N_2 = 28	5,51 %	—
O_5 = 80	15,73 %	—
Cl = 35,5	6,98 %	—
508,5	100,00	

Das Platindoppelsalz von der Zusammensetzung $(C_{28}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl)_2PtCl_4$ wird aus der Lösung des chlorwasserstoffsauren Salzes durch Zusatz von Platinchlorid leicht erhalten. Es entsteht ein schwerer gelbbrauner, pulvrig krystallinischer Niederschlag, welcher auf Thon gebracht und getrocknet ein zartes gelbbraunes Pulver darstellt. Dasselbe ist sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol und schmilzt unter Zersetzung bei 185°.

Die Platinbestimmung ergab nach dem Trocknen der Substanz bei 100°:

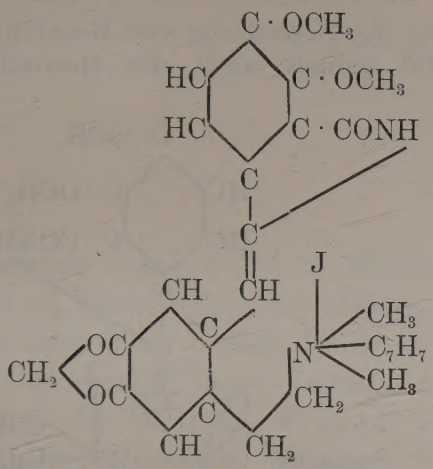
aus 0,170 Substanz 0,025 Platin.

Berechnet:	Gefunden:
14,52 %	14,70 %

Benzylhydrastimidmethyljodid.

Da das Benzylhydrastimid nach der für dasselbe aufgestellten Konstitutionsformel eine tertiäre Base

ist, so war zu erwarten, dass es sich mit Jodalkylen zu Additionsprodukten vereinigen würde:



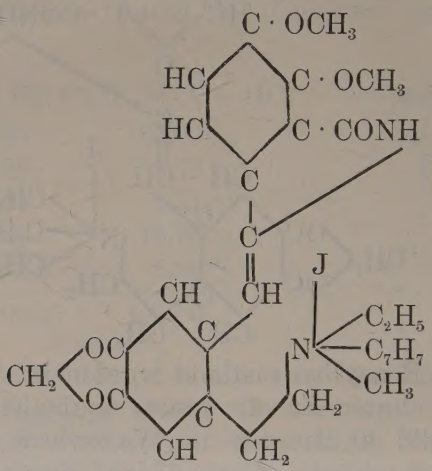
2 gr. Benzylhydrastimid wurden in Alkohol gelöst und unter Zusatz einer äquivalenten Menge Methyljodid 30 Minuten im Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Nach Ablauf dieser Zeit hatte sich am oberen Rande der Flüssigkeit eine gelbliche Masse krystallinisch abgeschieden und beim Erkalten krystallisirte die Verbindung in feinen gelblichen Säulen aus. Dieselbe ist sehr schwer löslich in Alkohol und zeigte nach dem Umkrystallisiren einen Schmelzpunkt von 230°. Auch aus dem Benzylhydrastamid wird diese Verbindung durch Digestion mit Methyljodid erhalten, indem Wasserabspaltung eintritt. Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,1528 gaben 0,3160 Kohlensäure und 0,0745 Wasser.

Berechnet für $C_{29}H_{31}N_2O_5J$:			Gefunden:
C_{29}	= 348	56,68 %	56,40 %
H_{31}	= 31	5,05 %	5,42 %
N_2	= 28	4,56 %	—
O_5	= 80	13,03 %	—
J	= 127	20,68 %	—
	614	100,00	

Benzylhydrastimidäthyljodid.

Analog der Herstellung von Benzylhydrastimidmethyljodid gelingt auch die Herstellung dieses Körpers:



Derselbe bildet gelblich weisse, stark lichtbrechende zugespitzte Säulen, welche in Alkohol schwer, in Wasser unlöslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 232 °. Die Analyse ergab folgende Resultate:

0,2152 gaben 0,4510 Kohlensäure und 0,1069 Wasser.

Berechnet für $C_{30}H_{33}N_2O_5J$:			Gefunden:
C_{30}	= 360	57,32 %	57,16 %
H_{33}	= 33	5,25 %	5,52 %
N_2	= 28	4,46 %	—
O_5	= 80	12,74 %	—
J	= 127	20,22 %	—
	628	100,00	

Durch Behandeln von Benzylhydrastamid mit Aethyljodid wird dieser Körper infolge eintretender Wasserabspaltung ebenfalls erhalten.

Vorstehende Arbeit wurde im Winter-Semester 1891/92 und im Sommer-Semester 1892 im pharmakologischen Institut der Königl. Friedrich Wilhelm-Universität zu Berlin unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Martin Freund ausgeführt. Ich kann nicht unterlassen, an dieser Stelle genanntem Herrn für die mir dabei zu Theil gewordene Unterstützung, sowie dem Direktor des pharmakologischen Instituts, Herrn Geheimrath Professor Dr. Liebreich, für das meiner Arbeit zugewendete Interesse meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.